J Korean Soc Food Sci Nutr
41(5), 621~629(2012)

한국식품영양과학회지
http://dx.doi.org/10.3746/jkfn.2012.41.5.621

대두, 청국장 및 된장 분말의 급여가 Streptozotocin 유발 당뇨쥐의 혈당 및 혈청지질 성상에 미치는 영향

김아라 · 이재준 · 차선숙 · 장해춘 · 이명렬†

조선대학교 식품영양학과

Effect of Soybeans, *Chungkukjang*, and *Doenjang* on Blood Glucose and Serum Lipid Profile in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Ah-Ra Kim, Jae-Joon Lee, Sun-Sook Cha, Hae-Choon Chang, and Myung-Yul Lee†

Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

Abstract

This study investigated the effect of soybeans, *chungkukjang*, and *doenjang* on blood glucose and serum lipid profile in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Male Sprague-Dawley rats weighing 205 g were divided into non-diabetic and diabetic groups. The diabetic groups were further subdivided into four experimental groups: a normal group (N), a diabetic control group (STZ-C), a diabetic group fed autoclaved soybean powder (STZ-S), a diabetic group fed *chungkukjang* powder (STZ-CKJ) and a diabetic group fed *deonjang* powder (STZ-DJ). Food and water intakes were higher in the diabetic groups than in the N group. The body weight gain and food efficiency ratios were higher in the STZ-S, STZ-CKJ, and STZ-DJ groups than in the STZ-C group, but created no significant changes between the diabetic groups on food intake and body weight gain. The whole blood level at 4 weeks of the STZ-CKJ group was significantly lower than the STZ-C group. Serum glucose levels of the STZ-S, STZ-CKJ, and STZ-DJ groups were significantly lower than the STZ-C group, but there was no significant change in serum insulin levels. The AST and ALP activities in serum were markedly higher in the STZ-C group, but these decreases in relation to diabetes increased in the STZ-S, STZ-CKJ, and STZ-DJ groups. The level of serum triglycerides was lower in the STZ-CKJ and STZ-DJ groups than in the STZ-C group, whereas level of serum HDL-cholesterol was higher in the STZ-CKJ and STZ-DJ groups. Levels of total serum and LDL-cholesterol were higher in the diabetic groups compared with the N group, but significantly decreased in the STZ-S, STZ-CKJ, and STZ-DJ groups compared to the STZ-C group. These results indicate that dietary supplements of soybean, *chungkukjang* and *doenjang* may improve blood glucose and lipid metabolism and help prevent or attenuate the progression of diabetes in STZ-induced diabetic rats.

Key words: soybean, *chungkukjang*, *doenjang*, diabete, blood glucose

서 론

최근 경제발전에 따른 생활수준의 향상으로 평균수명이 늘어나고 있는 반면, 활동량의 감소와 식생활과 생활습관이 서구화되면서 이로 인해 고혈압, 동맥경화, 심장병 및 당뇨병 등의 만성 퇴행성 질환의 이환율이 높아지고 있다(1). 이들 중 당뇨병은 암 및 순환기계 질환과 더불어 3대 질환으로 관심의 대상이 되고 있으며, 당뇨병의 발병률뿐만 아니라 사망률도 점차 증가하여 당뇨병의 예방과 관리가 매우 중요하게 인식되어지고 있다(2).

일반적으로 당뇨병은 자가 면역 기전에 의해서 췌장에 있는 Langerhans 섬의 β-cell이 파괴되어 인슐린의 생리적 기능이 불균형을 이룸으로써 혈액 내 포도당 농도의 항상성 조절이 손상되어 고혈당과 뇨당 등의 특징을 보이는 만성질환이다(3). 이러한 당뇨병이 오래 지속되게 되면 혈액순환 장애를 비롯한 혈관병증, 신증 및 신경병증, 망막병증, 백내장 등과 같은 만성적인 합병증을 초래하게 된다(4). 또한 당뇨를 조절하지 않으면 지질대사의 이상을 초래하며 이로 인하여 고지혈증 및 동맥경화증을 유발하는 것으로 알려져 있다(5).

한편, 당뇨는 꾸준한 혈당관리가 필수적이나 당뇨병을 근원적으로 치료할 수 있는 방법은 아직 개발되지 못하고 있어 혈당을 정상수준으로 유지되도록 하는 것이 최선의 치료방법으로 알려져 있다. 하지만 현재 당뇨병의 치료를 위하여 사용되고 있는 경구용 혈당 강하제는 저혈당, 체중 증가, 오심, 구토, 소화불량 이외에도 젖산 축적의 위험성, 신부전

†Corresponding author. E-mail: mylee@mail.chosun.ac.kr
Phone: 82-62-230-7722, Fax: 82-62-225-7726

증상의 악화, 간 독성 등의 부작용이 여러 가지 형태로 동반될 수 있어 근원적 치료에 한계가 있다(6,7). 특히 우리나라의 경우 탄수화물 섭취가 높은 식생활에서는 당뇨병 유병율도 높게 나타나므로 당뇨병 예방 및 당뇨병 환자의 혈당 개선에 적합한 새로운 항당뇨 물질의 탐색이 요구되고 있어, 최근에는 다양한 생리활성을 갖고 있는 기능성 건강식품을 소재로 한 당뇨병 예방 및 치료제로서의 가능성에 관한 연구들이 활발히 진행되고 있다(8,9)

대두는 항암작용, 항고혈압 활성, 혈중 콜레스테롤 저하, 항산화작용 등 여러 생리활성을 갖는 성분들을 다양하게 함유하여 기능성식품의 좋은 소재로 활용될 수 있다(10-12). 이러한 대두를 발효시켜 만든 청국장과 된장은 우리나라의 대표적인 대두 발효식품으로 대두에 본래 함유되어 있는 항산화물질 뿐만 아니라 숙성 및 발효과정 중 새로 생성된 항산화물질인 isoflavone의 aglycones, 유리아미노산, 펩타이드, 갈변물질 등을 함유하고 있다(13). 또한 대두의 발효기간이 길어질수록 대두 속에 함유되어 있는 isoflavone 및 유용성분의 배당체가 발효미생물이 생성하는 β-glucosidase의 작용에 의해 aglycone 형태인 genistein과 daidzein으로 전환되고 함량도 증가되어 대두 자체보다 높은 생리활성을 나타내는 것으로 보고되어 있다(14).

당뇨병에 있어 대두는 혈당지수가 낮아 대두 섭취 후 혈당치 증가를 완만하게 하여 당뇨의 예방 및 치료에 효과적이며(15), 이러한 대두의 혈당 저하효과의 원인 물질로는 대두올리고당(16), 섬유소(17), isoflavone(18) 등에 의한다고 알려져 있다. 생콩에 함유된 trypsin inhibitor도 당뇨쥐의 insulin 분비를 증가시키며(19), streptozotocin으로 유발된 당뇨쥐의 혈당을 감소시킨다고 보고되었다(20). 대두뿐만 아니라 대두 발효식품인 청국장 역시 STZ로 유발된 당뇨쥐의 혈당 강하효과 및 지질대사 개선효과가 보고되어 있으며(21,22), 당뇨환자를 대상으로 한 임상실험에서도 청국장의 장기간 섭취는 혈당, 당화헤모글로빈, 혈장 인슐린, 혈장 콜레스테롤, 중성지방 및 유리지방산의 농도가 유의적으로 감소되었다고 보고되었다(23).

본 연구에서 사용된 종균은 *Bacillus subtilis* DJI로 다른 *Bacillus* 속보다 균체 생육이 빠르고 일찍 포자를 형성하는 특징을 가지고 있어 삶은 콩에 이를 접종하고 배양하였을 경우 점질물(γ-PGA)을 형성하기 이전에 단백 분해효소의 다량 생성 및 방출과 포자를 형성하는 독특한 특성을 지닌다(24). 이러한 특징을 가진 *B. subtilis* DJI을 이용하여 제조한 청국장은 기질 이용능이 뛰어나 콩 단백질의 분해가 잘 일어남으로써 다른 종균들로 제조된 청국장에 비하여 유리아미노산의 함량이 더 높은 것으로 보고되었으며, 특히 구수한 맛을 내는 glutamic acid의 함량도 다른 청국장에 비하여 월등히 높은 것으로 보고되었다(25). 또한 본 연구에서 사용된 된장은 Chang과 Chang(26)이 개발한 세균형 코지를 이용하여 새로운 된장 제조방법으로 제조된 것으로, 재래된장에 비하여 암모니아취가 적으며 이렇게 제조된 된장은 가정식 재래된장에 비하여 혈전용해능이 우수한 것으로 보고되었다. 본 연구진들은 선행연구에서 고콜레스테롤 식이를 급여한 흰쥐에서 *B. subtilis* DJI을 이용하여 제조한 청국장의 항산화효과와 노화억제효과를 보고한 바 있다(27). 또한 본 연구와 같은 시료의 대두, 청국장 및 된장의 급여로 고지방-고콜레스테롤 식이에 의하여 유발된 고지혈증 흰쥐의 고지혈증을 개선하는 효과가 있음을 최근에 보고한 바 있어(28), 대두, 청국장 및 된장의 급여는 당뇨병에 있어서 혈당 저하효과뿐만 아니라 지질농도 개선에 효과를 나타내어 당뇨병 합병증 예방에 도움을 줄 것으로 기대되어진다.

따라서 본 연구에서는 정상 흰쥐에 streptozotocin(STZ)을 주사하여 당뇨병을 유발시킨 후 동일 품종으로 제조한 증자대두 분말, *B. subtilis* DJI로 발효시켜 제조한 청국장과 된장 분말을 4주간 급여하여 당뇨 흰쥐의 혈당변화와 혈청지질농도 및 간 지표 효소 활성 변화를 비교 검토하여 대두, 청국장 및 된장의 당뇨병 개선 효과를 조사하였다.

재료 및 방법

청국장과 된장 제조

동일 품종의 가압 증자한 대두, 청국장 및 된장의 제조에 사용된 콩은 국내에서 생산되는 콩나물 콩을 이용하였으며, 청국장의 제조는 조선대학교 식품영양학과 식품미생물실험실에서 제조한 것(26)을 사용하였는데, 된장에서 분리한 *B. subtilis* 균주를 종균으로 사용하였다. 균은 37°C에서 24시간 전 배양하여 LB 액체배지(Duchefa biochemie, Haarlem, Netherlands, bacto-tryptone 10%, yeast-extract 5%, sodium chloride 10%)에 1% 접종한 후 9시간 배양한 것으로 준비하였다. 배양된 *B. subtilis* DJI는 4°C 9,950×*g*에서 15분간 원심분리 하여 균체를 회수하고 회수된 균체를 멸균된 3차 증류수로 2회 수세하여 사용하였다. 콩은 정선 및 수세하여 콩에 해당하는 3배의 물에 20시간 침지한 후 이를 고압멸균기에서 50분간 증자한 후 40°C로 냉각한 다음 배양된 종균을 원료의 1%(v/w) 접종하고 37°C incubator(SW-90S, SangWoo Scientific Co., Bucheon, Korea)에서 11시간 동안 발효하였다. 된장의 제조도 Chang과 Chang(26)이 제조한 것을 사용하였으며, 된장 제조를 위하여 사용한 대두 시료는 청국장과 마찬가지로 정선한 콩을 20°C에서 20시간 침지한 후 121°C에서 40분간 가압·증자하였다. *Bacillus subtilis* DJI 균주를 이용한 세균형 코지의 제조와 이 세균형 코지를 이용하여 된장을 제조하였다. 세균형 코지의 제조과정은 *B. subtilis* DJI 균주를 종균으로 사용하였으며, 균은 청국장 제조과정에 사용된 방법과 동일한 방법을 사용하였다. 정선한 콩 1 kg을 20°C에서 20 시간 침지한 후 121°C에서 40분간 증자하였다. 증자 후 40°C로 냉각시키고 미리 준비해 둔 *B. subtilis* DJI를 가수하기 전 원료 콩의 1%(w/w) 비율로 접종

하였으며, 접종 후 39~50℃ 온도에서 12~14시간 배양하였다. 이를 항온항습 장치에서 온도 20℃, 습도 30%로 유지하면서 24시간 풍건시켜 수분 함량이 15~18% 되도록 건조하여 세균형 코지로 사용하였다. 된장의 제조는 세균형 코지에 삶은 콩(원료 콩을 기준으로 코지와 같은 양)을 가하고 천일염(Shinan-docho solar salt, Jeonnam, Korea)으로 소금물을 만들어 섞었으며, 소금의 농도는 최종 제조 된장의 소금농도가 12%(w/w)가 되도록 하여 20℃에서 2개월간 숙성시킨 것을 사용하였다. 이상과 같이 제조한 가압 증자한 대두, 청국장 및 된장은 동결건조 후 분쇄하여 분말화하였으며, 수율은 각각 46.8%, 49.9% 및 45.5%이었다. 동결건조 한 시료는 진공 포장한 다음 -70℃에 보관하면서 이후 실험에 사용하였다. 대두, 청국장 및 된장 분말의 수분, 조지방, 조단백질, 조회분 및 탄수화물의 일반성분 분석은 전남대학교 공동실험실습관(여수)에서 실시하였고, 식이섬유소 분석은 (주)다산생명과학원(광주)에서 실시하였는데 그 결과는 Table 1과 같다.

실험동물 및 식이

실험동물은 생후 5주령 된 흰쥐 수컷 Sprague-Dawley종 총 40마리(평균 체중 205 g)를 사용하였다. 환경에 적응시키기 위해 일주일 동안 일반배합사료로 사육한 후, 체중에 따라 각 처리구당 8마리씩 5군으로 나누어 완전임의 배치하여 1마리씩 분리하여 4주간 사육하였다. 실험동물 사육실 환경 온도는 22±1℃, 상대습도는 65±5%로 유지하였고, 명암은 12시간 주기(09:00~21:00)로 조절하였으며, 물과 사료는 전 실험기간 동안 *ad libitum*으로 급여하였다. 실험식이 조성은 AIN-93 정제식이 조성을 변형하여 조제하였고, 실험식이는 Table 1에서와 같이 정상군(N), 당뇨 대조군(STZ-C), 당뇨 대두군(STZ-S), 당뇨 청국장군(STZ-CKJ) 및 당뇨 된장군(STZ-DJ)으로 5군으로 나누어 실시하였다. 당뇨 유발의 방법은 streptozotocin(STZ, Sigma Co., St. Louis, MO, USA)을 0.4 M citrate buffer 용액에 용해시켜 50 mg/kg body weight 용량(0.5 mL/100 g body weight)으로 대퇴부 근육에 1회 주사한 다음 당뇨 유발 확인은 STZ 주사 72시간 후 측미정맥에서 채혈하여 혈당량이 300 mg/dL 이상이면 당뇨병 유발로 간주하여 실험에 사용하였다.

혈액 및 장기 채취

실험동물은 사양시험 종료 후 12시간 절식시킨 후 CO_2로 가볍게 마취한 다음 개복한 후 복부대동맥에서 채혈하여 실온에서 30분간 방치하였다. 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 후 혈청을 분리하여 혈청 지질 측정용 시료로 사용하였으며, 혈액을 채취한 후 얼음위에서 즉시 간 조직을 적출하여 0.9% 생리식염수로 남아 있는 혈액 및 기타 부착물질을 제거하고 여지로 수분을 제거한 후 효소 활성 저하를 예방하기 위하여 급속 동결하여 -70℃의 deep freezer에 보관하면서 항산화 관련 효소 활성 및 항산화 능력 측정에 사용하였다. 또한 소장점막의 이당류 분해효소 활성 측정을 위해 실험동물을 해부한 후 적출한 소장을 얼음 위에서 생리식염수로 세척하고 십이지장 부분을 제거한 다음 효소 활성 측정 시료로 사용하였다.

혈액의 생화학적 검사

혈청 중 포도당, 중성지질, 총 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량, ALT, AST 및 ALP 활성 측정은 혈액 생화학분석기(Fugi Dri-Chem 3,500, Fujifilm, Tokyo, Japan)로 측정하였다. LDL-콜레스테롤 함량은 Friedwald 식 {총콜레스테롤-(HDL-콜레스테롤-중성지방/ 5)}(29)에 의하여 계산하였다.

혈당 측정

전혈의 혈당 측정은 실험기간 동안 주 1회 동일시간에 혈당측정기(Accu-chek active, Roche, Mannheim, Germany)를 사용해 미정맥에서 채혈하여 혈당을 측정하였다.

Table 1. Composition of experimental diet (g/kg)

Ingredients	Dietary group[1)]				
	N	STZ-C	STZ-S	STZ-CKJ	STZ-DJ
Casein	200	200	174.8	174.8	174.8
L-cystine	3	3	3	3	3
Sucrose	232	232	223.4	223.4	223.4
Corn starch	397.486	397.486	397.486	397.486	397.486
Cellulose	50	50	50	50	50
Soybean oil	70	70	53.8	53.8	53.8
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Mineral Mix[2)]	35	35	35	35	35
Vitamin Mix[2)]	10	10	10	10	10
t-Butylhydroquinone	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014
Autoclaved soybean	–	–	50	–	–
DJI *Chungkukjang*	–	–	–	50	–
DJI *Deonjang*	–	–	–	–	50

[1)]The experimental diet groups are as follow: N, normal diet; STZ-C, diabetic control group; STZ-S, diabetic group with the supplementation of autoclaved soybean; STZ-CKJ, diabetic group with the supplementation of DJI *Chungkukjang*; STZ-DJ, diabetic group with the supplementation of DJI *Deonjang*.
[2)]Based on AIN-93-MX vitamin mixture and AIN-93-VX mineral mixture.

Table 2. Body weight gain, food intake, food efficiency ratio and water intake of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets

Experimental group[1)]	Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	FER[2)] (%)	Water intake (mL/day)
N	6.66±0.23[3)a4)]	19.34±4.69[b]	0.34±0.04[b]	35.42±2.01[b]
STZ-C	5.46±0.19[b]	26.32±5.02[a]	0.21±0.02[a]	253.26±13.68[a]
STZ-S	6.01±0.21[ab]	24.13±3.29[a]	0.25±0.04[a]	249.53±14.52[a]
STZ-CKJ	5.96±0.36[ab]	23.05±5.13[a]	0.26±0.02[a]	251.48±10.23[a]
STZ-DJ	6.03±0.23[ab]	24.33±4.79[a]	0.25±0.06[a]	242.19±9.87[a]

[1)]See the legend of Table 1.
[2)]Food efficiency ratio: FER (body weight gain/ food intake).
[3)]The results are mean±SE for 8 rats in each group.
[4)]Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p<0.05$) between groups by Tukey's test.

혈청 중 인슐린 농도 측정

실험종료 후 마우스로부터 공복 시에 혈액을 채혈한 후 5,000 rpm에서 10분간 원심분리 하여 얻은 혈장을 insulin radioimmunoassay에 의한 kit(EIKEN Chemical Co., Ltd, Tokyo, Japan)를 이용하여 혈중 인슐린 농도를 측정하였다.

통계분석

본 시험에서 얻어진 결과는 SPSS 12.0 P/C package(Statistical Package for Social Science, SPSS Inc., New York, NY, USA)를 이용해서 통계분석 하였으며, 모든 실험 결과들은 평균과 표준오차로 나타내었고 통계처리는 처리군 간에 Tukey's test로 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

체중증가량, 식이섭취량, 식이효율 및 수분섭취량

STZ 유발 당뇨쥐에게 대두, 청국장 및 된장 분말을 4주간 급여하여 흰쥐의 체중증가량, 식이섭취량, 식이효율 및 수분섭취량에 미치는 결과는 Table 2와 같다. 체중증가량은 당뇨 유발로 인하여 당뇨 대조군(STZ-C)이 정상군(N)에 비하여 유의한 체중 감소를 나타내었다. 이러한 현상은 STZ 투여로 췌장의 β-cell이 파괴되어 인슐린 생성 장애를 일으켜 당대사의 불균형을 초래함으로써(30), 세포 내에서 포도당 이용률이 감소하게 되어 체지방 및 체단백질의 지속적인 소실로 결국 당뇨쥐의 체중이 감소된 것으로 보인다. 또한 이러한 결과는 STZ에 의해 유도된 당뇨쥐에서 급격한 성장의 감소와 체중의 감소를 보였다는 Furuse 등(31)의 결과와 유사하였다. 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군(STZ-S, STZ-CKJ 및 STZ-DJ)들은 당뇨 대조군에 비하여 체중의 경우 유의적 차이는 없었으나, 다소 증가하는 경향을 보여 대두, 청국장 및 된장의 급여는 당뇨 시 급격한 체중 감소를 완화하는 것으로 보인다. 식이섭취량과 수분섭취량은 모든 당뇨 유발군(STZ-C, STZ-S, STZ-CKJ 및 STZ-DJ)들이 정상군에 비하여 유의적으로 증가하여 당뇨로 인한 다식과 다뇨의 증상을 확인할 수 있었으며, 당뇨 유발군들 간에는 유의적인 차이는 없었다. 본 연구 결과와 같이 정상쥐보다 당뇨쥐의 식이섭취량이 높은 것은 인슐린이 결핍된 쥐의 neuropeptide Y(NPY) mRNA의 증가와 시상하부의 렙틴 수용체의 작용 저하로 알려져 있다(32). 당뇨가 잘 조절되지 못한 동물에서는 식이효율이 낮다고 보고되었는데(33), 본 연구에서도 당뇨 유발군들이 정상군에 비하여 식이섭취량은 증가한데 비하여 체중은 감소되어 식이효율이 낮은 경향이었고, 유의적 차이는 없었으나 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들이 당뇨 대조군에 비하여 식이효율이 증가하는 경향을 보였다. 따라서 본 연구 결과 당뇨 유발로 인한 체중 감소 및 식이효율의 저하 등 당뇨에 의한 퇴행적 변화는 대두, 청국장 및 된장분말을 급여함으로써 어느 정도 완화되는 것으로 사료된다.

장기의 무게

당뇨 유발 후 실험식이로 4주간 사육한 흰쥐의 체중 100 g당 간과 신장의 무게를 살펴본 결과는 Table 3과 같다. STZ에 의해 유발된 당뇨는 insulin의 분비가 감소되어 당대사의 불균형을 초래하게 되고 면역 기능이 저하되며, 간장, 신장, 심장 등의 장기 조직이 손상이 되어 당뇨와 장기 비대 현상은 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다(34). 본 연구에서 간과 신장의 무게는 당뇨 대조군이 정상군에 비하여 각각 약 58%와 약 86% 정도 유의적으로 증가하였다. 이러한 결과는 당뇨쥐의 간이 비대해지는 것은 당뇨 시 인슐린 결핍으로 인하여 체지방의 분해가 증가되고, 증가된 유리지방산이 간 내의 중성지방 합성에 이용되어 간에 지질이 축적되기 때문인 것으로 보인다(35). 또한 당뇨쥐에서 신장의 비대는 포도당이 UDP-glucose 또는 glycogen으로 대사되어 사구체 내

Table 3. Organ weights in STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets

Experimental group[1)]	Liver	Kidney
	(g/100 g B.W.)	
N	3.54±0.31[2)b3)]	0.64±0.09[b]
STZ-C	5.61±0.27[a]	1.10±0.03[a]
STZ-S	4.95±0.12[a]	0.94±0.02[a]
STZ-CKJ	4.89±0.16[a]	0.92±0.01[a]
STZ-DJ	4.92±0.35[a]	0.89±0.03[a]

[1)]See the legend of Table 1.
[2)]The results are mean±SE for 8 rats in each group.
[3)]Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p<0.05$) between groups by Tukey's test.

의 혈관사이세포(mesangiall cells)에 축적되거나(36), 오탄당 인산 경로에서 포도당의 유출과 RNA 및 DNA의 합성을 증가시킴으로써 신장의 세포분열을 촉진시켜 신장이 비대해지는 것으로 보고되고 있다(37). 따라서 본 연구에서 당뇨쥐의 간과 신장의 무게가 정상쥐에 비하여 높은 수준을 보인 것은 당뇨 유발로 인하여 당대사의 이상과 신장 부담의 증가에 의해 간과 신장이 비대해져 나타난 결과로 보인다. 또한 정상군에 비하여 당뇨 유발군들에서 당뇨로 인한 체중감소로 상대적으로 체중 100 g당 간과 신장의 무게가 증가된 것으로 사료된다. 당뇨 유발군들 간의 비교에 의하면 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들의 간과 신장의 무게는 당뇨 대조군에 비하여 다소 감소하는 경향이었으나 유의적 차이는 없는 것으로 나타났다. Park 등(38)은 대두 중의 isoflavone의 주요성분인 genistein과 daidzein의 급여에 따른 장기무게 변화는 관찰되지 않았다고 보고하였고, Kim과 Kim(22)은 청국장의 급여에 따른 간과 신장의 무게는 당뇨군에 비하여 낮게 나타나는 경향이었으나 통계적 유의차는 없다고 보고하여 본 연구 결과와 유사하였다. 따라서 본 연구 결과 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여는 당뇨쥐의 간과 신장 무게에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

혈당의 변화

STZ에 의해 당뇨가 유발된 흰쥐에게 4주 동안 실험식이를 급여한 후 7일 간격으로 측정한 혈액의 포도당 변화는 Table 4와 같다. 실험군의 4주간 전혈의 혈당 변화를 살펴보면 실험 0일째 혈당 수준은 STZ의 의한 당뇨 유발로 인하여 모든 당뇨 유발군이 정상군에 비하여 약 4배 수준으로 유의하게 높았으며, 실험 4주 동안도 모든 당뇨 유발군이 정상군보다 유의적은 높은 혈당 수준을 나타내었다. 당뇨 유도물질인 STZ는 산화적 스트레스를 유발하여 췌장의 β-cell를 파괴하여 인슐린 결핍을 초래하고 포도당에 대한 β-cell의 예민도를 저하시켜 혈당을 증가시키고(39), 당뇨 유발쥐의 경우 인슐린 기능 부진으로 인하여 혈액에서 조직으로 유입되는 당이 감소하고, 간에서 당 신생 작용에 의해 혈액내로 배출되는 당이 증가하여 고혈당을 초래하는 것으로 보고되고 있다(40). 실험을 시작한 후 3주째 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들은 당뇨 대조군에 비하여 혈당 수준이 점점 감소하는 추세를 보였으나 유의적인 차이를 보이지 않았다. 실험 4주째에는 당뇨 대조군에 비하여 당뇨 대두군은 6.33%, 당뇨 청국장군은 11.85%, 당뇨 된장군은 4.29%의 혈당 강하효과를 나타내었으며, 특히 당뇨 청국장군은 당뇨 대조군에 비하여 유의적으로 낮은 혈당 수준을 나타내었다. 본 연구 결과 STZ로 유도된 당뇨 쥐에서 대두, 청국장 및 된장의 급여가 증가된 혈당을 감소시킴으로써 당뇨의 고혈당 증상을 억제시켜 당뇨개선에 도움이 될 것으로 사료된다. 이러한 대두, 청국장 및 된장의 혈당 강하효과는 대두의 성분 중 혈당을 저하시킨다고 알려진 대두 올리고당(16), 대두 섬유소(17), isoflavone(18), 수용성 탄수화물인 pinitol(41) 등의 성분들의 작용에 의해 영향을 받아 포도당에 대한 인슐린의 감수성이 개선되거나 손상된 췌장의 β-cell의 기능이 회복되어 나타난 것으로 보인다.

한편, 청국장은 발효과정 중 gamma-polyglutamic acid (γ-PGA)와 fructose 중합체인 levan이 혼합된 중합체(biopolymer)의 점질물을 생성하는 것으로 알려져 있다(42). Kim 등(21)의 연구에 의하면 3%의 청국장 점질성 중합체의 첨가식이를 STZ 유발 당뇨쥐에게 급여하여 시간이 지속됨에 따라 점점 감소하여 실험 4주째에 당뇨 대조군에 비하여 유의적으로 혈당이 감소되었다고 하였다. 또한 Kang 등(43)은 고지방식이로 유도된 비만쥐에게 levan을 3%와 5% 수준으로 급여하여 대조군에 비하여 혈당이 유의적으로 감소하였다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서 청국장이 대두 및 된장에 비하여 혈당 강하효과가 큰 것으로 나타난 것은 청국장에만 존재하는 청국장 점질성 중합체가 청국장의 혈당 강하효과에 큰 영향을 미치는 것으로 사료된다.

혈청 포도당 및 인슐린 농도

대두, 청국장 및 된장 분말의 STZ 유발 당뇨쥐에 대한 혈청 포도당 및 인슐린 농도는 Table 5와 같다. 시험 종료 후 혈청 포도당 농도는 정상군에 비하여 당뇨 대조군이 약 3배 정도 높은 경향이었다. 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들은 당뇨 대조군에 비하여 각각 13.93%, 16.27% 및 12.87%로 모두 유의적으로 낮게 나타나 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여로 혈당 수준을 저하시킨 것으로 보인다. 이러한 결과는 본 연구에서 4주 동안 실험식이를 급여한 후 7일 간격으로 측정한 혈액의 포도당 변화 결과와 유사하였다. 이러한 결과를 Jung과 Park(44)은 STZ 유발 당뇨쥐에

Table 4. Changes in blood glucose of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets

Experimental group[1)]	Weeks				
	0	1	2	3	4
N	102.23±12.69[2)b3)]	106.31±10.31[b]	98.36±14.23[b]	101.98±12.65[c]	101.42±14.27[c]
STZ-C	426.65±13.23[a]	429.21±21.03[a]	436.65±9.79[a]	440.25±23.24[a]	438.19±14.23[a]
STZ-S	433.23±21.36[a]	436.36±36.46[a]	431.13±30.18[a]	428.43±33.59[ab]	412.13±24.75[ab]
STZ-CKJ	427.26±12.13[a]	435.03±23.13[a]	426.36±25.46[a]	420.48±31.75[ab]	391.76±15.76[b]
STZ-DJ	431.08±14.28[a]	440.23±19.46[a]	432.36±30.16[a]	434.13±10.48[a]	420.16±28.75[ab]

[1)]See the legend of Table 1.
[2)]The results are mean±SE for 8 rats in each group.
[3)]Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p<0.05$) between groups by Tukey's test.

Table 5. Serum glucose and insulin levels of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets

Experimental group[1)]	Glucose (mg/dL)	Insulin (pmol/L)
N	149.23±6.13[2)c3)]	129.68±6.29[a]
STZ-C	449.29±41.23[a]	57.23±4.23[b]
STZ-S	394.34±20.13[b]	58.23±6.18[b]
STZ-CKJ	386.41±24.64[b]	59.43±4.79[b]
STZ-DJ	398.06±24.18[b]	56.39±5.18[b]

[1)]See the legend of Table 1.
[2)]The results are mean±SE for 8 rats in each group.
[3)]Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p<0.05$) between groups by Tukey's test.

Table 6. Activities of ALT, AST and ALP in serum of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets

Experimental group[1)]	ALT	AST	ALP
N	21.36±1.26[2)b3)]	87.16±3.19[c]	184.29±7.84[c]
STZ-C	39.43±2.43[a]	112.43±6.87[a]	250.13±10.13[a]
STZ-S	34.12±3.82[ab]	98.73±4.18[b]	221.12±9.15[b]
STZ-CKJ	32.41±2.17[ab]	97.16±8.01[b]	193.29±7.44[c]
STZ-DJ	35.36±3.46[ab]	95.43±5.13[b]	200.43±8.43[bc]

[1)]See the legend of Table 1.
[2)]The results are mean±SE for 8 rats in each group.
[3)]Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p<0.05$) between groups by Tukey's test.

대두 단백질 섭취 시 혈당 수준이 유의적으로 낮게 나타났다고 하였고, Kim과 Kim(22)은 당뇨군 내에서 정상식이군에 비하여 청국장 10%식이군과 청국장 20%식이군에서 유의한 혈당 강하효과를 보였다고 하였다.

혈청 인슐린 농도는 Table 5에서와 같이 정상군에 비하여 당뇨 대조군이 유의적으로 낮았으며, 당뇨 유발군들 내에는 차이가 없어 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여는 인슐린 농도에는 직접적인 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 1%, 5%, 10% 및 20%의 청국장을 STZ 유발 당뇨쥐에 급여하여 당뇨군 내에서 정상식이군과 청국장식이군 사이에 유의차가 없었다고 보고한 연구 결과(22)와 일치하였다. 한편, Ali 등(45)은 유전적으로 비만과 당뇨를 가진 쥐에게 콩의 isoflavone을 투여한 결과 혈당이 감소될 뿐만 아니라 혈장 인슐린 농도에 유의적인 개선효과가 있다고 보고하였고, Lee(46)는 STZ 유발 당뇨쥐에 대두 발효과정 중 새로 생성된 isoflavone의 aglycone 형태인 genistein을 공급한 결과, 혈장 인슐린 농도가 증가되며, 당신생 관련 효소 활성이 억제됨으로써 공복 혈당, 내당능, 당화혈색소 수준이 유의적으로 개선되었다고 보고하였다. 또한, 청국장 점질성 중합체의 구성성분 중 하나인 levan을 실험쥐에게 1%와 5% 수준으로 급여하여 인슐린 농도는 유의차는 없었으나 levan군에서 감소하는 경향이었다는 연구 결과가 보고된 바 있다(47). 이러한 선행연구 결과와 같은 당뇨병 지표의 개선효과가 뚜렷이 나타나지 않은 것은 본 연구에서 급여한 5%의 대두, 청국장 및 된장 분말의 함량은 STZ 유발 당뇨쥐의 혈중 인슐린 농도를 개선하기에는 낮은 함량이라 추정된다. Lavigne 등(48)은 각종 음식물 중 콩 단백질과 콩류가 인슐린 감수성과 당내성이 가장 높은 대사활성을 보였다고 보고하였다.

따라서 이상의 결과 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여로 혈당 감소효과는 나타났지만 혈중 인슐린 농도에는 영향을 미치지 않았는데 이러한 결과는 대두, 청국장 및 된장이 인슐린 합성이나 분비에 영향을 미치기보다는 인슐린의 감수성을 개선하거나 포도당 신생합성의 억제로 인하여 혈당조절이 이루어졌을 것으로 사료된다.

혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성

STZ에 의해 당뇨가 유발된 흰쥐에게 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여가 혈청의 간 지표 효소인 ALT, AST 및 ALP 활성에 미치는 영향은 Table 6과 같다. 혈청 중 ALT 활성은 당뇨 유발군들이 정상군에 비하여 증가하였고, 당뇨 유발군들 간에는 당뇨 대조군에 비하여 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들에서 유의적 차이는 없었으나 감소하는 경향이었다. 혈청 중 AST 활성은 당뇨 대조군이 정상군에 비하여 유의하게 증가하였고, 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들은 당뇨 대조군에 비하여 모두 유의하게 저하되었다. 본 연구에서 당뇨 유발에 이용된 STZ는 간에 경미한 지방변성을 일으켜 간 손상의 지표로 이용되는 ALT 및 AST 활성도가 높아진다고 보고되었는데(49), 본 연구에서도 정상군에 비하여 당뇨 대조군에서 ALT 및 AST 활성이 유의하게 증가되어 STZ에 의해 간 장해가 유발됨을 확인할 수 있었다. 혈청 중 ALP 활성도 정상군에 비하여 당뇨 대조군에서 유의적인 증가를 보였다. 당뇨 유발군들 간에는 당뇨 대조군에 비하여 대두분말, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들이 저하되었으며, 특히 당뇨 청국장군은 정상군과 비슷한 경향을 보였다. 이러한 결과로 볼 때 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여는 당뇨 유발로 증가된 ALT, AST 및 ALP 활성을 낮추어 당뇨로 인한 간장 내 합병증을 방지하여 간 기능을 보호하거나 손상된 간 기능을 개선하는 효과가 있을 것으로 사료된다. 한편, Lim 등(50)은 고지혈증 흰쥐에게 비배당체 이소플라본 고함유 대두분말을 각각 10%와 20% 급여하여 혈청 중 ALT 및 AST 활성이 농도 의존적으로 감소되었다고 하였고, 본 연구진들의 선행 연구에서 고콜레스테롤식이 급여로 산화적 스트레스를 유발시킨 흰쥐에게 본 연구와 같은 시료의 대두와 된장 분말을 급여하여 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성이 감소되어 대두와 된장의 간 보호효과가 있음을 보고한 바 있다(51).

혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량

STZ에 의해 당뇨가 유발된 흰쥐에게 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여가 혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량에 미치는 영향은 Table

Table 7. Lipid profiles in serum of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets (mg/dL)

Experimental group[1)]	Triglyceride	Total cholesterol	LDL-cholesterol	HDL-cholesterol
N	66.83±5.10[2)c3)]	73.43±3.14[c]	62.57±2.13[c]	24.23±2.41[ab]
STZ-C	96.83±4.18[a]	119.17±6.17[a]	117.74±5.01[a]	20.80±3.07[b]
STZ-S	85.36±3.31[ab]	96.41±3.47[b]	83.77±4.78[b]	23.67±1.89[ab]
STZ-CKJ	79.46±4.01[b]	90.37±2.19[b]	78.76±5.29[b]	27.50±4.75[a]
STZ-DJ	77.74±3.84[b]	92.31±5.01[b]	79.36±4.19[b]	28.50±2.98[a]

[1)]See the legend of Table 1.
[2)]The results are mean±SE for 8 rats in each group.
[3)]Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p<0.05$) between groups by Tukey's test

7과 같다. 혈청 중 중성지방 함량은 당뇨 유발군들이 정상군에 비하여 유의하게 증가되었다. 이러한 결과는 고혈당일 때 혈중 중성지질 함량이 증가된다는 Niall 등(52)의 보고와 일치한다. 당뇨쥐의 혈중 중성지방 함량의 증가 원인은 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 지질대사에 장애를 일으킨 것으로 인슐린 부족으로 인하여 VLDL 생성은 증가하고, 말초조직에서 LPL 활성 저하로 VLDL과 chylomicron 대사가 저하되기 때문이라고 보고되었다(53). 그러나 본 연구에서 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여로 당뇨 대조군에 비하여 혈청 중 중성지방 함량이 저하되었으며, 특히 당뇨 청국장군과 당뇨 된장군은 당뇨 대조군과 유의적인 차이를 보였다.

혈청 중 총콜레스테롤 함량은 중성지방 함량 변화와 유사한 경향을 나타내었으나, 중성지방 함량과는 다르게 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들 모두 당뇨 대조군에 비하여 유의하게 감소되었다. 모든 당뇨 유발군에서 혈청 중 총콜레스테롤 함량이 유의하게 증가되었는데, 이는 탄수화물이 에너지원으로 이용되지 못하고 유리지방산이 에너지로 이용되면서 콜레스테롤을 합성하기 때문인 것으로 보인다(54). 또한 당뇨가 조절되지 않은 상태에서는 간장의 HMG- CoA reductase의 활성은 감소되고 장의 HMG-CoA reductase의 활성은 증가되어 순환혈액으로 콜레스테롤 이동이 증가하게 되어 결과적으로 혈중 콜레스테롤 함량이 증가되는 것으로 보고되었다(55).

혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량은 당뇨 유발군들이 정상군에 비하여 유의하게 증가하였으며, 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여로 당뇨 대조군에 비하여 유의하게 감소되었다. 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량은 당뇨 대조군이 정상군보다 낮은 경향이었으나 유의적인 차이는 없었는데, 이러한 결과는 STZ에 의해 유발된 당뇨 실험군과 정상군 사이에 혈장 HDL-콜레스테롤 함량의 차이가 없었다는 연구결과(56)와 일치하였다. 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들은 당뇨 대조군에 비하여 증가하는 경향이었고, 특히 청국장 및 된장 분말 급여 시 당뇨 대조군에 비하여 유의하게 증가하였으며, 정상군보다도 높은 경향이었으나 유의차는 없었다.

일반적으로 당뇨병은 혈중 중성지질, 총 콜레스테롤의 증가와 HDL-콜레스테롤이 감소하는 등의 지질대사 이상을 나타내어 이로 인해 당뇨병의 주 합병증인 동맥경화의 위험을 높이는 요인이 된다. 대두 및 대두 발효식품의 지질대사 개선효과로서 Jung과 Park(44)은 STZ 유발 당뇨쥐에 대두 단백질 섭취 시 혈청 총 지질, 중성지방 및 총 콜레스테롤 수준이 카제인 섭취에 비하여 유의적으로 감소되었다고 하였고, 인체나 실험동물을 대상으로 수행된 여러 연구에서 동물성 단백질 대신 콩 단백질 급여 시 혈청 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도는 저하되고, HDL-콜레스테롤 농도는 증가된다고 보고되었다(57). Kim 등(21)은 청국장 점질성 중합체의 첨가식이가 STZ로 유발된 당뇨쥐의 혈중 중성지방을 유의적으로 감소시켰고, 감소된 HDL-콜레스테롤을 유의적으로 증가시켰다고 하였으며, 대두 isoflavone은 LDL-콜레스테롤 산화를 억제시키고, LDL-콜레스테롤 수용체의 활성을 증가시켜 콜레스테롤 수준을 저하시키는 것으로 보고되었다(58). 이외에도 항동맥경화 활성을 나타내는 대두 성분으로는 saponin, phytic acid, 섬유소, 난소화성 단백질 등이 있으며, 이들 성분들은 담즙산 배설증가와 콜레스테롤 수준을 저하시켜 항동맥경화 활성을 나타내는 것으로 보고되어 있다(59).

본 연구에서 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여가 당뇨로 증가된 혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량을 감소시키고, 감소된 HDL-콜레스테롤 함량을 증가시켰다. 따라서 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여는 당뇨 시 혈청 지질대사 개선 및 당뇨로 인한 동맥경화와 심장질환의 합병증 예방에 효과가 있을 것으로 사료되며, 대두분말 급여군보다는 청국장 및 된장 분말 급여군이 그 개선효과가 더 우수한 것으로 나타났다.

요 약

본 연구는 동일 품종으로 제조한 증자대두 분말, *Bacillus subtilis* DJI로 발효시켜 제조한 청국장과 된장 분말이 streptozotocin 유발 당뇨쥐의 혈당 및 혈청지질 성상에 미치는 영향을 살펴보고자 정상군(N), 당뇨 대조군(STZ-C), 당뇨 대두군(STZ-S), 당뇨 청국장군(STZ-CKJ) 및 당뇨 된장군(STZ-DJ)으로 5군으로 나누어 4주간 실시하였고, 혈당변화, 혈청 포도당 및 인슐린 농도, 혈청 지질농도 및 효소 활성 등을 측정하였다. 체중증가량은 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들이 당뇨 대조군에 비하여 유의적 차이는 없었

으나 다소 증가하였다. 식이섭취량과 수분섭취량은 모든 당뇨 유발군들이 정상군에 비하여 유의적으로 증가하였고, 식이효율은 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들이 당뇨 대조군에 비하여 증가하는 경향이었으나 유의차는 없었다. 간과 신장의 무게는 당뇨 유발군들이 정상군에 비하여 유의적으로 증가하였고, 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여로 다소 감소하는 경향이었으나 유의적 차이는 없었다. 혈당의 변화는 대두, 청국장 및 된장 분말의 4주간 급여로 혈당 수준이 감소하는 경향이었고, 특히 4주째에 당뇨 청국장군은 당뇨 대조군에 비하여 유의적으로 낮은 혈당 수준을 나타내었다. 시험 종료 후 혈청 포도당 농도는 대두, 청국장 및 된장분말의 급여로 당뇨 대조군에 비하여 모두 유의적으로 낮게 나타났고, 혈청 인슐린 농도는 당뇨 유발군들 간에는 유의적인 차이가 없었다. 혈청 중 AST 및 ALP 활성은 당뇨 대조군에 비하여 대두, 청국장 및 된장 분말을 급여한 군들이 모두 유의하게 저하되었고, 특히 당뇨 청국장군의 ALP 활성은 정상군과 비슷한 경향이었다. 당뇨 유발로 증가된 혈청 중 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량은 대두, 청국장 및 된장 분말의 급여로 모두 당뇨 대조군에 비하여 유의하게 감소되었다. 혈청 중 중성지방 함량은 당뇨 유발군들이 정상군에 비하여 유의하게 증가되었고, 당뇨 청국장군과 당뇨 된장군은 당뇨 대조군에 비하여 유의하게 감소되었다. 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량은 당뇨 대조군이 정상군보다 낮은 경향이었으나 유의적인 차이는 없었고, 청국장 및 된장 분말 급여 시 당뇨 대조군에 비하여 유의하게 증가하였으며, 정상군보다도 높은 경향이었으나 유의차는 없었다. 이상의 결과 증자대두 분말, *B. subtilis* DJI로 발효시켜 제조한 청국장과 된장 분말의 급여는 STZ로 유발된 당뇨쥐의 혈당 강하효과 및 당뇨 시 혈청 지질대사 개선 등 당뇨증세 완화에 긍정적으로 작용할 것으로 사료되며, 혈당 강하효과는 청국장이, 혈청 지질대사 개선효과는 청국장과 된장이 그 효과가 더 큰 것으로 나타났다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부 지방기술혁신 사업(과제번호: B0009747)에 의한 연구비로 수행된 것으로 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Lee SJ, Park JY, Nam CM, Jee SH. 2008. The prevalence estimation of metabolic syndrome and it's related factors based on data from general health medical examination: a multi-center study. *J Korean Soc Health Information Health Statistics* 33: 119-133.
2. Park SW, Kim DJ, Min KW, Baik SH, Choi KM, Park JB. 2007. Current status of diabetes management in Korea using national health insurance database. *J Korean Diabetes Assoc* 31: 362-367.
3. Coulston AM, Hollenbeck CB. 1988. Source and amount of dietary carbohydrate in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Top Clin Nutr* 3: 17-24.
4. Williams SR. 1993. *Nutrition and diet therapy*. Mosby, St. Louis, MO, USA. p 635-660.
5. Dey D, Mukherjee M, Basu D, Datta M, Roy SS, Bandyopadhyay A, Bhattacharya S. 2005. Inhibition of insulin receptor gene expression and insulin signaling by fatty acid: interplay of PKC isoforms therin. *Cell Physiol biochem* 16: 217-228.
6. Dillman WH. 1980. Diabetes mellitus induces changes in cardiac myosin of the rat. *Diabetes* 29: 579-582.
7. Bailey CJ. 1999. Insulin resistance and antidiabetic drugs. *Biochem Pharmacol* 58: 1511-1520.
8. Kim JW, Cha JY, Heo JS, Jin HJ, Cho YS. 2008. Hypoglycemic effect of *Chlorella sp.* CMS-1 water extract on streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Life Science* 18: 1584-1591.
9. Lim SJ, Park HJ. 2000. The effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with selenium on blood glucose level and lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 33: 703-711.
10. Setchell KD, Brown NM, Lydeking-Olsen E. 2002. Theclinical importance of the metabolite equol—a clue to the effectiveness of soy and its isoflavones. *J Nutr* 132: 3577-3584.
11. Messina M, Persky V, Setchell KDR, Barnes S. 1994. Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data. *Nutr Cancer* 21: 113-131.
12. Ruiz-Larrea MB, Mohan AR, Paganga G, Miller NJ, Bolwell GP, Rice-Evans CA. 1997. Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones. *Free Rad Res* 26: 63-70.
13. Park GS. 2004. Cookwise approach of slow food: focused on traditional fermented sauces. *Korean J Soc Food Cookery Sci* 20: 317-334.
14. Ryu SH. 2002. Studies on antioxidative effects and antioxidative components of soybean and chongkukjang. *PhD Dissertation*. Inje University, Gyengnam, Korea. p 23-122.
15. Koh JB. 1998. Effects of raw soy flour (yellow and black) on serum glucose and lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 313-318.
16. Kim MH, Kim HY, Kim WK, Kim JY, Kim SH. 2001. Effects of soy oligosaccharides on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced biabetic rats. *Korean J Nutr* 34: 3-13.
17. Nuttall FQ. 1993. Dietary fiber in the management of diabetes. *Diabetes* 42: 503-508.
18. Wiseman H. 2000. The therapeutic potential of phytoestrogens. *Expert Opin Investig Drugs Aug* 9: 1829-1840.
19. Kakade ML, Hoffa DE, Liener IE. 1973. Contribution of trypsin inhibitors to the deleterius effects of unheated soybeans fed to rats. *J Nutr* 103: 1772-1778.
20. Nakamura N, Yoshida T. 1980. Effect of trypsin inhibitor on blood sugar, insulin and glucagon levels in normal and streptozotocin rats. *J Kyoto Pref Univ Med* 89: 465.
21. Kim SH, Jung SH, Kim IH, Lee YS, Lee JM, Kim JG, Lee MC, Choi MJ, Kim DJ. 2008. The effects of *Chungkookjang* biopolymer on blood glucose and serum lipid lowering in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 35-41.
22. Kim HJ, Kim YC. 2006. Antidiabetic and antioxidant effects of chunggugjang powder in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Environ Toxicol* 21: 139-146.
23. Kwon TW. 2003. The effect of physiological functionality of soybean on prevention and treating chronic diseases and its clinical application. National Research Foundation of

Korea R01-2000-000-00187-0.
24. Chang M, Kim IC, Chang HC. 2010. Effect of solar salt on the quality characteristics of Doenjang. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 39: 116-124.
25. Min HK, Kim HJ, Chang HC. 2008. Growth-inhibitory effect of the extract of porphyran-chungkukjang on cancer cell. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 826-833.
26. Chang M, Chang HC. 2007. Characteristics of bacterial-koji and deoenjang (soybean paste) made by using *B. subtilis* DJI. *Kor J Microbiol Biotechnol* 35: 325-333.
27. Kim AR, Lee JJ, Chang HC, Lee MY. 2009. Antioxidative effects of chungkukjang fermented using *Bacillus subilis* DJI in rats fed a high cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 1699-1706.
28. Lee JJ, Kim AR, Lee H, Kim CH, Chang HC, Lee MY. 2011. Effects of soybean, cheonggukjang and doenjang on serum cholesterol level and weight reduction in rats fed a high-fat/high-cholesterol diet. *Korean J Food Preserv* 18: 226-235.
29. Friedwald WT, Levy RL, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
30. Beppu H, Maruta K, Kurner T, Kolb H. 1987. Diabetogenic action of streptozotocin: essential role of membrane permeability. *Acta Endocrinol* 114: 90-95.
31. Furuse M, Kimura C, Mabayo RT, Takahashi H, Okumura J. 1993. Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic mice. *J Nutr* 123: 59-65.
32. Malabu UH, Dryden S, Mccarthy HD, Kilpatrick A, Williams G. 1994. Effect of chronic vanadate administration in the STZ-induced diabetic rats: the antihyperglycemic action of vanadate in attributable entirely to its suppression of feeding. *Diabetes* 43: 9-15.
33. O'Meara NM, Devery Ra, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH. 1990. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-633.
34. Smith OLK, Wong CY, Gelfand RA. 1989. Skeletal muscle proteolysis in rat with acute strptozotocin-induced diabetes. *Diabetes* 38: 1117-1122.
35. Goldberg RB. 1981. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4: 561-572.
36. Steer KA, Sochor M, McLean P. 1985. Renal hypertrophy in experimental diabetes changes in pentose phosphate pathway activity. *Diabetes* 34: 485-490.
37. Dai S, Thompson KH, McNeill JH. 1994. One-year treatment of streptozotocin-induced diabetic rats with vanadyl sulphate. *Pharmacol Toxicol* 74: 101-109.
38. Park SA, Kim MJ, Jang JY, Choi MS, Yeo JY, Lee MK. 2006. Effect of genistein and daidzein on antioxidant defense system in C57BL/KsJ-*db/db* mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35: 1159-1165.
39. Matkovics B, Kotorman M, Varga IS, Hai DQ, Varga C. 1998. Oxidative stress in experimental diabetes induced by streptozotocin. *Acta Physiol Hung* 85: 29-38.
40. Park HR, Cho JS. 2007. Effects of a natural medicinal multi-plant extract on blood glucose, insulin levels, and serum malondialdehyde concentration in streptozotocin-induced diabetic rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 17: 205-212.
41. Davis A, Christiansen M, Horowitz JF, Klein S, Hellerstein MK, Ostlund RE. 2000. Effects of pinitol treatment on insulin action in subjects with insulin resistance. *Diabetes Care Jul* 23: 1000-1005.
42. Lee YL, Kim SH, Choung NH, Yim MH. 1992. A study on the production of viscous substance during *Chungkookjang* fermentation. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 35: 202-209.
43. Kang SA, Hong KH, Kim SH, Jang KH, Kim CH, Choue RW. 2002. Effects of dietary levan on adiposity, serum leptin and UCP expression in obese rats fed high fat diet. *Korean J Nutr* 35: 903-911.
44. Jung SH, Park YJ. 2001. The effects of isolated soyprotein and salt restriction on serum lipid and kidney function of streptozotocin-induced diabetic rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 11: 368-378.
45. Ali AA, Velasquez MT, Hansen CT, Mohamed AI, Bhathena SJ. 2005. Modulation of carbohydrate metabolism and peptide hormones by soybean isoflavones and probiotics in obesity and diabetes. *J Nutr Biochem* 16: 693-699.
46. Lee JS. 2006. Effects of soy protein and genistein on blood glucose, antioxidant enzyme activities, and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sci* 79: 1578-1584.
47. Yamamoto Y, Takahashi Y, Kawano M, Iizuka M, Matsumoto T, Saeki S, Yamaguchi H. 1999. In vitro digestibility and fermentability of levan and its hypocholesterolemic effects in rats. *J Nutr Biochem* 10: 13-18.
48. Lavigne C, Marette A, Jacques H. 2000. Cod and soy proteins compared with casein improve glucose tolerance and insulin sensitivity in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 278: E491-500.
49. Choi JW, Sohn KH, Kim SH. 1991. Effects of nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 20: 306-311.
50. Lim AK, Jung HK, Hong JH, Oh JS, Kwak JH, Kim YH, Kim DI. 2008. Effects of the soybean powder with rich aglycone isoflavone on lipid metabolism and antioxidative activities in hyperlipidemic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 302-308.
51. Lee JJ, Kim AR, Lee H, Kim CH, Chang HC, Lee MY. 2010. Effects of powders of soybean and doenjang on cholesterol level and antioxidant activities in rats fed with a high cholesterol diet. *Korean Journal of Life Science* 20: 1134-1142.
52. Niall MG, Rosaleen AM, Daphne O, Patrick BC, Alan HJ, Gerald HT. 1990. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 9: 626-631.
53. Siegel RD, Cuples A, Schaefer EJ, Wilson PWF. 1996. Lipoproteins, apolipoproteins, and low-density lipoprotein size among diabetics in the framingham offspring study. *Metabolism* 45: 1267-1272.
54. Kim SH, Kang JS, Lee SJ, Chung YJ. 2008. Antidiabetic effect of Korean red ginseng by puffing process in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 701-707.
55. O'Meara NM, Devery RA, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH. 1990. Cholesterol metabolism in alloxan induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 629-633.
56. Durrington PN, Stephens WP. 1980. The effects of treatment with insulin on serum high-density-lipoprotein cholesterol in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Clin Sci* 59: 71-74.
57. Kim JS. 1996. Current research trends on bioactive function of soybean. *Korea Soybean Society* 13: 17-24.
58. Kirk EA, Sutherland P, Wang SA. 1998. Dietary isoflavones reduce plasma cholesterol and atherosclerosis in C57BL/6mice but not LDL receptor-deficient mice. *J Nutr* 128: 954-959.
59. Potter SM. 1995. Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. *J Nutr* 125: 606S-611S.

(2012년 3월 5일 접수; 2012년 4월 3일 채택)